



Altern und Hormone

ANTI-AGING-MEDIZIN

Von Dieter Graf

Mit fortschreitendem Alter werden viele Hormone in geringerem Ausmass produziert. Es handelt sich dabei um eine physiologische Mindersekretion. Trotzdem gehen mit diesem «Hormontief» oft bestimmte Symptome wie Leistungsminderung, geringere Muskelkraft, vermehrte Fettmasse und Verringerung der Knochendichte einher. Sollte man deshalb bei älteren Menschen quasi im Sinne einer «Jungbrunnen-Behandlung» substituieren, oder geht man damit auch Risiken ein?

Viele Hormone besitzen eine anabole Wirkung. Hormonmangelzustände führen stets zu klinischen Symptomen, die in der Regel behandlungsbedürftig sind (z.B. Hypothyreose, M. Addison). Ab dem 25. Lebensjahr beginnt ein langsamer stetiger Abfall vieler Hormone (Ausnahme: Kortisol und Schilddrüsenhormone), der als physiologisch anzusehen ist. Die verminderte Sekretion vor allem der anabol wirksamen Hormone führt schleichend zu einer eher katabolen Stoffwechsellage, verbunden mit einer gewissen Leistungsminderung, die langsam

weiter zunimmt. Mit dem 50. Lebensjahr ist das freie Testosteron um etwa 30 Prozent, das DHEA um mehr als 50 Prozent und das Wachstumshormon um zirka 60 Prozent vermindert. Ist es sinnvoll, ab dem 50. oder 60. Lebensjahr alle uns fehlenden Hormone zu ersetzen, um uns damit zu verjüngen?

Wachstumshormon als Jungbrunnen?

Das Wachstumshormon wird häufig als «Jungbrunnen-Hormon» bezeichnet. Die Therapie mit Wachstumshormon ist bei Erwachsenen bis anhin nur bei Patienten mit hochgradigem Wachstumshormonmangel (z.B. Hypophysen-Vorderlappeninsuffizienz) zugelassen.

Im Bereich der Anti-Aging-Medizin wird seit Jahren über den Einsatz von Wachstumshormon bei älteren Menschen diskutiert, bei denen das Hormon altersbedingt erniedrigt ist. Der zunehmende Abfall des anabol wirksamen Wachstumshormons mit dem Alter begünstigt den Abbau von Muskelmasse, den Abfall der Muskelkraft, die Zunahme der Körperfettmasse und die Abnahme der Knochendichte. Die klinische Erfahrung bei der Behandlung älterer Gesunder mit Wachstumshormon ist noch unzureichend. Erste Studien zeigten statistisch signifikante positive Effekte in Bezug auf die oben genannten Parameter bei Patienten mit erniedrigten IGF-1-Konzentrationen (IGF 1: insulin like growth factor; er spiegelt den Wachstumshormonmangel besser wider als die Messung des Hormons selbst). Wachstumshormon wird subkutan injiziert mit einer Dosis zwischen 0,1 und 0,3 mg täglich. Die Therapie ist für den Patienten ausgesprochen teuer.

Abends nichts mehr essen

Einen im Vergleich zu jungen Jahren deutlichen «Wachstumshormonmangel» haben im Prinzip alle älteren Menschen. Eine echte Mangelsymptomatik gibt es kaum. Die fehlenden oben genannten anabolen Wirkungen des Hormons können durch körperliche Aktivität und Ernährung ausgeglichen werden. Wer seinen Wachstumshormonspiegel dennoch anheben möchte, sollte abends nichts mehr essen, denn abendliches Essen hemmt die Ausschüttung des Hormons. Die Datenlage hinsichtlich der Spätfolgen einer längerfristigen Therapie mit Wachstumshormon ist unzureichend. Das Risiko, das Wachstum eines okkulten Tumors zu fördern (z.B. Prostatakarzinom), ist derzeit schwer einzuschätzen.

Folgen des Testosteronmangels

Zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr sinkt das biologisch aktive freie Testosteron um zirka 1,2 Prozent pro Jahr. Etwa 20 Prozent der Männer über 60 und etwa 30 Prozent der Männer über 70 Jahre zeigten in Studien einen im Bezug auf das Lebensalter erniedrigten Testosteronspiegel.

Klinische Symptome des Hormonmangels sind Verlust an Muskelmasse, Vermehrung der Fettmasse, Verminderung der Knochendichte, nachlassende physische, sexuelle und kognitive Leistungsfähigkeit (sogenannte PADAM: partielles Androgenfazit des alten Mannes).

Bisherige Studien zeigten bei einem laborchemisch und klinisch gesicherten PADAM positive Effekte einer Substitutionstherapie mit Testosteron-Derivaten ohne relevante Nebenwirkungen.

Der Androgenmangel des älteren Mannes begünstigt sehr wesentlich die Entwicklung einer Osteoporose. Studien haben gezeigt, dass bei zirka 65 Prozent der männlichen Patienten mit einer Oberschenkelhalsfraktur ein für ihr Alter erniedrigter Testosteronspiegel vorliegt.

Indikation zur Testosteron-Substitution

Bei Testosteronwerten unter 200 ng/dl bei gleichzeitigem Vorliegen einer entsprechenden klinischen Symptomatik eines Androgenmangels besteht eine Indikation für die Substitution. Vor einer Therapie sollte die Prostata untersucht und der PSA-Wert bestimmt werden, um ein Prostatakarzinom auszuschließen. Zusätzlich ist ein Blutbild Pflicht (Kontraindikation: Polyglobulie).

Es ist sinnvoll, die Testosteron-Substitution zunächst auf vier bis sechs Monate zu begrenzen. Danach ist zu entscheiden, ob der Patient eindeutig von der Therapie profitiert hat.

DHEA

DHEA (Dehydroepiandrosteron) beziehungsweise seine Speicherform DHEA-Sulfat ist das Leithormon der adrenalen Androgensekretion. Bei der Frau wird DHEA vor allem in Androgene umgewandelt, beim Mann dagegen vor allem in Östrogene.

Mit dem 50. Lebensjahr ist der DHEA-Spiegel im Vergleich zu Spitzenwerten mit 25 Jahren etwa halbiert. Studien bei Patientinnen nach beidseitiger Entfernung der Nebennieren konnten zeigen, dass der Ausfall des DHEA bei vielen Frauen für erhebliche Beschwerden verantwortlich ist. Im Vordergrund stehen depressive Verstimmungen und Libidoverlust. Die Studien konnten die Wirksamkeit einer Substitution mit DHEA eindrucksvoll belegen.

In der Menopause kann gelegentlich ohne Vorliegen einer NNR-Insuffizienz ein deutlicher Mangel des Hormons mit entsprechend starker klinischer Symptomatik vorliegen. In derartigen Fällen ist ein vorübergehender Therapieversuch über vier bis sechs Monate mit DHEA berechtigt. Danach sollte kritisch überdacht werden, ob ein Fortsetzen der Therapie für die Patientin sinnvoll erscheint.

Kontraindikationen für eine Testosteron-Substitution sind das Vorliegen eines Prostatakarzinoms, eine Polyglobulie und ein Schlafapnoesyndrom.

Die Startdosis liegt bei 10 bis 25 mg DHEA täglich. Bei gelegentlich vorkommenden Nebenwirkungen wie Akne oder Hirsutismus ist die Dosis zu reduzieren. Bei stärkerer Symptomatik sollte das Präparat abgesetzt werden. Die derzeitige Datenlage zeigt keine ausreichenden Belege dafür, dass Männer von der DHEA-Medikation profitieren.

Hormonersatztherapie bei der Frau

Durch neuere Studien (WHI-Studie, HERS-Studie) ist die von Gynäkologen breit angewendete Hormonersatztherapie (HRT: hormone replacement therapy) in die Kritik geraten. Viele Frauen (und Gynäkologen) sind verunsichert und stehen dieser Therapie nunmehr kritisch gegenüber. Ohne Östrogen-Substitution treten verstärkt degenerative Veränderungen in vielen Geweben auf (Haut, Urogenitaltrakt,

Tabelle 1:

Aktuelle Empfehlungen für den Einsatz einer HRT

1. Ausgeprägte klimakterische Beschwerden
2. Urogenitalbeschwerden
3. Primärprävention der Osteoporose bei Vorliegen erhöhter Risiken

Zur Sekundärprävention der Osteoporose stehen wirksamere Präparate zur Verfügung.

Zur Primärprävention der Osteoporose zugelassen sind neben einer HRT derzeit lediglich Bisphosphonate bei höher dosierter Kortikoid-Langzeittherapie

Tabelle 2:

Kontraindikationen für eine HRT

1. Thrombose in der Vorgeschichte
2. Apoplex in der Vorgeschichte
3. Vorliegen eines Mammakarzinoms
4. Nach Myokardinfarkt

Oral gegebene Östrogene können durch Aktivierung von Metalloproteinasen bei Vorliegen einer Arteriosklerose zu einer Plaqueinstabilität führen, mit erhöhtem Folgerisiko eines Myokardinfarkts.

Tabelle 3:

Empfehlungen für eine risikoarme HRT**1. Nach Hysterektomie:**

17 β -Östradiol transdermal (Pflaster, Gel)

2. Bei vorhandenem Uterus:

17 β -Östradiol transdermal + natürliches Progesteron

Die WHI-Studie hat für eine orale Therapie mit einer Östrogen/Gestagen-Kombination eine Risikozunahme für thromboembolische Ereignisse, Myokardinfarkte und Mammakarzinome gezeigt. Das Risiko liegt für die Folgeerkrankungen in einer Größenordnung von einem zusätzlichen Fall pro 1000 Anwenderinnen pro Jahr. Die Studie zeigte hingegen eine signifikante Risikominderung für Kolonkarzinome und osteoporotische Frakturen.

Inzwischen sind unterschiedliche Mängel der WHI-Studie aufgezeigt worden. Dennoch müssen die erwähnten Risiken der HRT ernst genommen werden. Aufgrund neuerer Daten ist eine Risikoreduktion durch die transdermale Verwendung des natürlichen Östrogens (17 β -Östradiol) und die orale Gabe des natürlichen Progesterons im Vergleich zur oralen HRT erkennbar. Durch die transdermale Applikation wird die durch hohe orale Östrogen-Gaben stimulierte Proteinsynthese in der Leber reduziert, was mit einer Verringerung der Risiken einer HRT einhergeht. Die gleichzeitige Verwendung des natürlichen Progesterons (100 mg abends) anstelle synthetischer Gestagene vermeidet zudem eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos (Tabelle 3).

Die Hormonersatztherapie sollte aufgrund der Studienlage möglichst früh erfolgen. Bei spätem Beginn der HRT nach dem 60. Lebensjahr sind aufgrund des langjährigen Östrogendefizits keine günstigen Wirkungen der Östrogene zu erwarten. Vor Beginn der Therapie ist eine individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung im Gespräch mit der Patientin zu erörtern. Einmal im Jahr sollte zudem die Indikation zur Fortführung der HRT überprüft werden. ●

Dr. med. Dieter Graf

Internist/Endokrinologie

D-21335 Lüneburg

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 11/2007. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Gelenke, Knochen). Viele Frauen entwickeln mehr oder weniger starke klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen und Schweissausbrüche, verbunden mit Schlafstörungen.

Eine Hormonersatztherapie mit einer Östrogen/Gestagen-Kombination bei Frauen mit Uterus oder einer Östrogen-Monotherapie bei Frauen ohne Uterus behandelt effektiv klimakterische Beschwerden und wirkt den oben genannten degenerativen Veränderungen entgegen (vgl. auch Tabelle 1 und 2).